Münster 1935 No 72 Med Diss

Aus dem Hygienischen Institut der Universität zu Münster (Westf.)
(Direktor: Professor Dr. K. W. Jötten)

Untersuchungen über die Konservierung von Komplement mit Natriumacetat und Borsäure

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms-Universität zu Münster (Westf.)

verfaßt und vorgelegt von
Karl Josef Bause
aus Bocholt i. W.

1935
Druck: Heinrich Pöppinghaus o. H.-G., Bochum-Langendreer.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (Westf.).

Dekan u. Referent: Prof. Jötten.

1935.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Meiner lieben Ria!

Mit „Komplement“ bezeichnet man ein bestimmtes funktionelles Verhalten des normalen Blutserums. In Ehrlich's Terminologie wird das Komplement von Immunkörpern (Amboceptoren) gebunden. Dadurch kommt erst die spezielle Wirkung des betreffenden Immunkörpers auf das Antigen zustande. (Lyse). Das Komplement ist in etwa ein Indikator für den Nachweis des Antikörpers und zwar entweder durch unmittelbare lytische Wirkung oder indirekt durch die Komplementinaktivierung, die ein Zusammenwirken von Antigen und Antikörper zur Folge hat. Dieser letzte Vorgang heißt Komplementbindung.

Wenn auch das Wesen des Komplementes zum mindesten in nicht unwesentlichen Teilen noch nicht geklärt ist, so hat man doch soviel erkannt, daß es nur 2 Möglichkeiten zu geben scheint. Entweder ist überhaupt keine Substanz wie Komplement vorhanden und die Komplementfähigkeit eines Serums ist nur der Ausdruck eines physikalischen Zustandes, der für die Haftung seiner labilen Globuline an gewisse Grenzflächen besonders geeignet ist, oder es liegt dem Komplement ein gewisses stoffliches Substrat zugrunde, das aber zu einer Auswirkung besonderer physikalischer Milieueigenschaften bedarf und weiterhin in qualitativer sowie in quantitativer Weise verschiedenartig über die verschiedenen Serumeiweißfraktionen verteilt ist; dies zeigen die sogenannten Fraktionierungen des Komplementes in mehrere Komponenten. Nach den Erfahrungen über die Fraktionierung des Komplementes in verschiedene Komponenten erscheint es eigentlich nicht angängig, eine einheitliche Substanz als Ursache der Komplementwirkung verantwortlich machen zu wollen, und somit wäre die Bezeichnung „Komplement“ im strengen Sinne nicht korrekt, sie ist aber umsoweniger zulässig, wenn, wie schon erwähnt, die Komplementfähigkeit nicht einmal aus bestimmten Stoffen des Serums besteht, sondern vielmehr eine Funktion der Gesamtkonstruktion des Serums im physikalischen Sinne ist. Der Name Komplement ist deswegen beibehalten (H. Sachs), weil dieser Ausdruck einem eingebürgerten Sprachgebrauch entspricht.

Die wesentlichste Eigenschaft des Komplementes ist seine Labilität. Schon nach 2 Tagen ist es in der Mehrzahl der Fälle unbrauchbar. Die Komplementwirkung geht verloren beim Lagern, auch im Eisschrank in mehr oder weniger kurzer Zeit. Unter dem Einfluß physikalischer und chemischer Eingriffe, besonders durch

Einwirkung höherer Wärmegrade, durch Licht, durch Schütteln und durch Änderung der H-Ionen Konzentration wird die Wirkung des Komplementes zerstört.

Der wichtigste und praktisch besonders in Betracht kommende Fundort des Komplementes ist das Blutserum. Es wurde im Blutserum der meisten Warmblüter und teilweise auch bei Kaltblütern, wenn auch in starken Variationen gefunden. (Noguchi, Lazar, u. a.) Und somit könnte zu Versuchen, zur Wassermann'schen Reaktion insbesondere, im Grunde jedes Serum benutzt werden. Da aber das Komplement in kürzester Zeit seine Funktionstüchtigkeit verliert, muß es immer frisch sein. Darum benutzt man in der Praxis Meerschweinchenserum, da Meerschweinchen die billigsten für diesen Zweck zu haltenden Tiere sind.

Man entnimmt in der Praxis das Serum auf die verschiedenste Art und Weise. So gibt Kromeyer eine Entnahme des Blutes aus den Pfotenballen der hinteren Extremität an. Bontemps beschreibt eine Gewinnung des Komplementes aus der eröffneten Ohrvene mittels eines Glassaugkolbens, der an eine Wasserstrahlpumpe angeschlossen ist. Verschiedene Autoren wie Baumgärtel, Putter u. a. treten für die Entnahme des Blutes mittels Herzpunktion ein. Bei guter technischer Ausführung der Herzpunktion erleiden die Tiere keinen wesentlichen Schaden. Man erhält dabei im Durchschnitt 3—4 ccm Serum.

Im Laufe der Zeit versuchte man nun die Komplementfunktion durch Konservieren zu erhalten, wobei die verschiedensten Ergebnisse gefunden wurden. Ronchèse gab zwecks Konservierung zu je 1,0 ccm Serum 0,4 ccm Fluornatrium; Rhamy und Hammerschmidt verdünnten 4 Teile Serum mit 6 Teilen 10%iger Natriumacetatlösung; Ruediger versuchte das Komplement von 3 ccm mit 1 ccm Glyzerin zu konservieren. Friedberger gab befriedigende Resultate über die Konservierung des Komplementes mit Kochsalzlösung an. Auf Veranlassung von Friedberger untersuchte Scimone die Ergebnisse von Dold, Rhamy und Hammerschmidt über die Konservierung des Komplementes mit Natriumacetat und stellte fest, daß dieses für die Konservierung dem Kochsalz und anderen Salzlösungen überlegen sei. Friedberger hatte bei seinen Versuchen über das Verhalten der Komplemente in hypertonischen Salzlösungen das Natriumacetat nicht geprüft. Neben diesen Aufbewahrungsversuchen des Komplementes in hypertonischen Salzmedien gibt es solche, die das Komplement in getrocknetem Zustande aufbewahren sollen. Allgemeine Anerkennung fanden die verschiedensten Komplementkonservierungen nicht, da nach einer gewissen Zeit der Komplementgehalt des Serums nachläßt bezw. sogar schwindet.

Ruffner nahm zum ersten Male zur Komplementkonservierung Natriumcetat mit Borsäure und berichtet über befriedigende Resultate. Die bisher angestellten Nachprüfungen über Ruffner's Versuche ergaben, daß Meerschweinchenserum, das zu gleichen Teilen mit einer 12%igen Natriumacetat- und 4%igen Borsäurelösung verdünnt wurde, am längsten seinen Komplementgehalt behielt.

Bei den nun im folgenden zu beschreibenden Konservierungsversuchen wurden mehrere vorher auf ihren Komplementgehalt geprüfte Meerschweinchenseren ebenfalls zu gleichen Teilen mit einer 12%igen Natriumacetat- und 4%igen Borsäurelösung verdünnt.

Um den Komplementgehalt eines Meerschweinchenserums zu bestimmen, stellt man sich, wie nachstehende Tabelle zeigt, eine aufsteigende Verdünnungsreihe des Serums her und fügt zu jeder Verdünnung 0,2 ccm ein Gemisch einer 3 % igen Hammelblutkörperaufschwemmung und einer 1 : 600 verdünnten Lösung des käuflichen Amboceptors zu gleichen Teilen. Den Komplementgehalt bestimmt man durch Feststellung der Verdünnung, bei welcher vollständige Hämolyse nicht mehr eintritt.

Verdünnung		1 : 100	1 : 200	1 : 300	1 : 400	1 : 500	1 : 600	1 : 700	1 : 800	1 : 900		1 : 1000	1 : 2000	1 : 3000	1 : 4000	1 : 5000	1 : 6000	1 : 7000	1 : 8000	1 : 9000
Serum 1 : 10		0,09	0,08	0,07	0,06	0,05	0,04	0,03	0,02	0,01	1 : 100	0,09	0,08	0,07	0,06	0,05	0,04	0,03	0,02	0,01
Na Cl		0,01	0,02	0,03	0 04	0,05	0,06	0,07	0,08	0,09		0,01	0,02	0,03	0,04	0,05	0,06	0,07	0,08	0,09
Amboceptor	1 : 600	0,1	0,1	0,1	0,1	0 1	0,1	0,1	0,1	0,1		0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Hammelblutk.	3%	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1		0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1

Bei konserviertem Komplement wurde zur Bestimmung die doppelte Menge Serum genommen, da bereits durch die Konservierung das Komplement eine Verdünnung 1 : 1 erfuhr.

Die nachstehenden Tabellen ergeben nun eine Übersicht über eine Reihe von Komplementbestimmungen von einem frischen und mehreren konservierten Seren.

Die Zahlen 4 bedeuten völliges Gelöstsein, 0 völliges Ungelöstsein und 3—1 Übergänge von 4—0.

Komplementbestimmung von frischen Meerschweinchenseren 1—11.

I.

Nr.	1: 100	1: 200	1: 300	1: 400	1: 500	1: 600	1: 700	1: 800	1: 900	1: 1000	1: 2000	1: 3000	1: 4000	1: 5000	1: 6000	1: 7000	1: 8000	1: 9000	Alter in Tagen
1.	4	4	4	4	3	3	3	3	3	2	2	2	1	1	1	0	0	0	1
2.	4	4	4	4	3	3	3	3	3	2	2	2	2	1	1	1	0	0	1
3.	4	4	4	4	4	3	3	3	3	3	2	2	2	2	1	1	1	0	1
4.	4	4	4	4	3	3	3	3	3	2	2	2	2	1	1	1	0	0	1
5	4	4	4	4	3	3	3	3	3	2	2	2	2	1	1	0	0	0	1
6.	4	4	4	4	4	3	3	3	3	2	2	2	2	2—1	1	1	0	0	1
7.	4	4	4	4	4	3	3	3	2	2	2	2	1	1	1	1—0	0	0	1
8.	4	4	4	4	4	3	3	3	3	2	2	2	1	1	1	0	0	0	1
9.	4	4	4	4	3	3	3	3	2	2	2	1	1	1	1	0	0	0	1
10.	4	4	4	4	3	3	3	2	2	2	1	1	1	1	0	0	0	0	1
11.	4	4	4	4	4	3	3	3	3	2	2	2	1	1	1	0	0	0	1

Komplementbestimmungen von konservierten Meerschweinchenseren A bis L.

II. Serum A:

Datum	Alter in Tagen	1 : 100	1 : 200	1 : 300	1 : 400	1 : 500	1 : 600	1 : 700	1 : 800	1 : 900	1 : 1000	1 : 2000	1 : 3000	1 : 4000	1 : 5000	1 : 6000	1 : 7000	1 : 8000	1 : 9000
frisch	1	4	4	4	4	4	3	3	3	3	2	2	2	2	1	1	1	0	0
14. II.	3	4	4	4	4	3	3	3	3	2	2	2	2	1	1	1	0	0	0
16. II.	5	4	4	4	4	3	3	3	3	2	2	2	1	1	1	0	0	0	0
21. II.	10	4	4	4	4	4—3	3	3	3	3	3	2	2	2	2—1	1	1	0	0
26. II.	15	4	4	4	4	3	3	3	3	3	2	2	2	2	1	1	0	0	0
7. III.	23	4	4	4	4	3	3	3	2	2	2	1	1	1	0	0	0	0	0
12. III.	28	4	4	4	4	3	3	3	3	2	2	2—1	1	1	1	0	0	0	0
18. III.	34	4	4	4	4	3	3	3	3	2	2	2	2	1	1	1	0	0	0
25. III.	41	4	4	4	4	3	3	3	3	3	2	2	2	2	1	1	1	0	0
29. III.	45	4	4	4	4	3	3	3	3	2	2	2	2	1	1	1	0	0	0

Die Zahlen 4 bedeuten völliges Gelöstsein, 0 völliges Ungelöstsein und 3—1 Übergänge von 4—0.

III. Serum B:

Datum	Alter in Tagen	1 : 100	1 : 200	1 : 300	1 : 400	1 : 500	1 : 600	1 : 700	1 : 800	1 : 900	1 : 1000	1 : 2000	1 : 3000	1 4000	1 : 5000	1 : 6000	1 : 7000	1 : 8000	1 : 9000
frisch	1	4	4	4	4	3	3	3	3	3—2	2	2	2—1	1	1	1	0	0	0
23. II.	9	4	4	4	4	3	3	3	3	2	2	2	1	1	1	0	0	0	0
26. II.	12	4	4	4	3	3	3	3	2	2	2	1	1	1	0	0	0	0	0
7. III	20	4	4	4	4	3	3	3	2	3	1	1	1	1	0	0	0	0	0
12. III.	25	4	4	4	4	4—3	3	3	3	2	2	2	1	1	1	0	0	0	0
15. III.	28	4	4	4	4	3	3	3	2	2	2	1	1	1	0	0	0	0	0
18. III.	31	4	4	4	4	4	3	3	3	2	2	2	1	1	1	0	0	0	0
21. III.	34	4	4	4	4	3	3	3	3	2	2	2	2	1	1	1	0	0	0
25. III.	38	4	4	4	4	4	3	3	3	3	2	2	2	2	1	1	1	0	0
29. III.	42	4	4	4	4	4	3	3	3	2	2	2	2	2—1	1	1	1	0	0

Die Zahlen 4 bedeuten völliges Gelöstsein, 0 völliges Ungelöstsein und 3—1 Übergänge von 4—0.

IV. Serum C:

Datum	Alter in Tagen	1: 100	1: 200	1: 300	1: 400	1: 500	1: 600	1: 700	1: 800	1: 900	1: 1000	1: 2000	1: 3000	1: 4000	1: 5000	1: 6000	1: 7000	1: 8000	1: 9000
frisch	1	4	4	4	4	4	3	3	3	3	3—2	2	2	2	1	1	1	0	0
7. III.	6	4	4	4	4	4	3	3	3	3	2	2	2	1	1	1—0	0	0	0
12. III.	11	4	4	4	4	4	4	3	3	3	3	2	2	2	1	1	1	0	0
15. III.	14	4	4	4	4	4	3	3	3	3	2	2	2	2	1	1	0	0	0
18. III.	17	4	4	4	4	4	4—3	3	3	3	3	2	2	2	1	1	1	0	0
21. III.	20	4	4	4	4	3	3	3	3	3	2	2	2	1	1	1	0	0	0
25. III.	24	4	4	4	4	4	3	3	3	3	2	2	2	1	1	1	0	0	0
29. III.	28	4	4	4	4	4	3	3	3	3	2	2	2	2	1	1	1	0	0

V. Serum D:

Datum	Alter in Tagen	1: 100	1: 200	1: 300	1: 400	1: 500	1: 600	1: 700	1: 800	1: 900	1 1000	1: 2000	1 3000	1: 4000	1: 5000	1: 6000	1: 7000	1: 8000	1 9000
frisch	1	4	4	4	4	4	3	3	3	3	2	2	2	1	1	1	0	0	0
18. III.	4	4	4	4	4	4—3	3	3	3	2	2	2	2	1	1	1	1	0	0
21. III	7	4	4	4	4	4	3	3	3	3	2	2	2	2 -1	1	1	1	0	0
25. III	11	4	4	4	4	4	3	3	3	2	2	2	2	1	1	1	0	0	0
29. III.	15	4	4	4	4	4	3	3	3	3	2	2	2	1	1	1	0	0	0

Die Zahlen 4 bedeuten völliges Gelöstsein, 0 völliges Ungelöstsein und 3—1 Übergänge von 4—0.

VI. Serum E:

Datum	Alter in Tagen	1 : 100	1 : 200	1 : 300	1 : 400	1 : 500	1 : 600	1 : 700	1 : 800	1 : 900	1 : 1000	1 : 2000	1 : 3000	1 : 4000	1 : 5000	1 : 6000	1 : 7000	1 : 8000	1 : 9000
frisch	1	4	4	4	4	4	3	3	3	2	2	2	2	1	1	1	0	0	0
18. III	4	4	4	4	4	4	3	3	3	3	2	2	2	1	1	0	0	0	0
23. III.	9	4	4	4	4	3	3	3	3	2	2	1	1	1	1	1	0	0	0
28. III	14	4	4	4	4	4	3	3	3	3	2	2	2	2	1	1	1	0	0

VII. Serum F:

Datum	Alter in Tagen	1 : 100	1 : 200	1 : 300	1 : 400	1 : 500	1 : 600	1 : 700	1 : 800	1 : 900	1 : 1000	1 : 2000	1 : 3000	1 : 4000	1 : 5000	1 : 6000	1 : 7000	1 : 8000	1 : 9000
frisch	1	4	4	4	4	4	3	3	3	3	2	1	1	2	1	1	1	0	0
18. III.	4	4	4	4	4	4—3	3	3	3	2	1	1	1	1	1	1	1	0	0
23. III.	9	4	4	4	4	4	3	3	3	2	2	2	2	1	1	1	0	0	0
28. III.	14	4	4	4	4	4—3	3	3	3	2	2	2	2	1	1	0	0	0	0

Die Zahlen 4 bedeuten völliges Gelöstsein, 0 völliges Ungelöstsein
und 3—1 Übergänge von 4—0.

VIII. Serum G:

Datum	Alter in Tagen	1 : 100	1 : 200	1 : 300	1 : 400	1 : 500	1 : 600	1 : 700	1 : 800	1 : 900	1 : 1000	1 : 2000	1 : 3000	1 : 4000	1 : 5000	1 : 6000	1 : 7000	1 : 8000	1 : 9000
frisch	1	4	4	4	4	3	3	3	2	2	2	1	1	1	1	0	0	0	0
19. III.	4	4	4	4	3	3	3	2	2	2	1	1	1	1	0	0	0	0	0
25. III.	10	4	4	4	4	3	3	3	2	2	2	2	2	1	1	1	0	0	0
29. III.	14	4	4	4	4	3	3	3	2	2	2	2	2	1	1	1	0	0	0

IX. Serum H:

Datum	Alter in Tagen	1 : 100	1 : 200	1 : 300	1 : 400	1 : 500	1 : 600	1 : 700	1 : 800	1 : 900	1 : 1000	1 : 2000	1 : 3000	1 4000	1 : 5000	1 : 6000	1 : 7000	1 : 8000	1 : 9000
frisch	1	4	4	4	4	4	3	3	3	3	2	2	2	1	1	1	0	0	0
19. III.	4	4	4	4	4	4	3	3	3	2	2	2	2	2	1	1	0	0	0
25. III.	10	4	4	4	4	3	3	3	3	3	2	2	2	2	1	1	0	0	0
29. III.	14	4	4	4	4	3	3	3	3	2	2	2	2	2	1	1	1	0	0

Die Zahlen 4 bedeuten völliges Gelöstsein, 0 völliges Ungelöstsein und 3—1 Übergänge von 4—0.

X. Serum I:

Datum	Alter in Tagen	1:100	1:200	1:300	1:400	1:500	1:600	1:700	1:800	1:900	1:1000	1:2000	1:3000	1:4000	1:5000	1:6000	1:7000	1:8000	1:9000
frisch	1	4	4	4	4	4	3	3	3	3–2	2	2	2	2–1	1	1	0	0	0
19. III.	4	4	4	4	4	3	3	3	2	2	2	2–1	1	1	1	1	0	0	0
25. III.	10	4	4	4	4	4	3	3	3	3	2	2	2	1	1	1	0	0	0
29. III.	14	4	4	4	4	4	3	3	3	3	2	2	2	1	1	0	0	0	0

XI. Serum K:

Datum	Alter in Tagen	1:100	1:200	1:300	1:400	1:500	1:600	1:700	1:800	1:900	1:1000	1:2000	1:3000	1:4000	1:5000	1:6000	1:7000	1:8000	1:9000
frisch	1	4	4	4	4	4	3	3	2	2	2	2	1	1	1	0	0	0	0
20. III.	4	4	4	4	4	4	3	3	3	2	2	2	2	2	1	1	1	0	0
26. III.	10	4	4	4	4	4	3	3	3	3	2	2	2	2	1	1	1	0	0

XII. Serum L:

Datum	Alter in Tagen	1:100	1:200	1:300	1:400	1:500	1:600	1:700	1:800	1:900	1:1000	1:2000	1:3000	1:4000	1:5000	1:6000	1:7000	1:8000	1:9000
frisch	1	4	4	4	4	4	3	3	3	3	2	2	2	1	1	1	0	0	0
20. III.	4	4	4	4	4	3	3	3	2	2	2	1	1	1	1	0	0	0	0
26. III.	10	4	4	4	4	4	3	3	3	2	2	2	1	1	1	0	0	0	0

Die Zahlen 4 bedeuten völliges Gelöstsein, 0 völliges Ungelöstsein und 3—1 Übergänge von 4—0.

Aus den Komplementbestimmungen der frischen Meerschweinchenseren geht nach der Tabelle I hervor, daß der Komplementiter zwischen 1 : 400 und 1 : 500 schwankt. Bei dem konservierten Serum A (Tabelle II) ist der Frischtiter 1 : 500, bei den in gewissen Abständen angestellten Nachprüfungen war der Titer fast immer 1 : 400. Selbst nach 45 Tagen ergab die Komplementbestimmung einen Titer von 1 : 400.

Die Komplementbestimmung bei dem Serum B (Tabelle III) zeigt bei allen Nachprüfungen, die bis zu einem Alter von 42 Tagen durchgeführt wurde, gegenüber dem Alter von 42 Tagen keine Abnahme der Komplementfähigkeit.

Das Serum C (Tabelle IV) hat nach 28 Tagen einen Titer von 1 : 400, während es frisch den Titer von 1 : 500 besaß.

Das Serum D und das Serum E (Tabelle V und VI) zeigten nach 15 bezw. 14 Tagen keine Abnahme des Komplementgehaltes gegenüber den Komplementbestimmungen im frischen Zustande.

Ebenso zeigen die Tabellen über die Komplementbestimmungen der Seren F, G, H, I, K, L, die jedoch nur kürzere Zeit beobachtet wurden, keine Abnahme ihres Titergehaltes gegenüber den Seren im frischen Zustande.

Es zeigt sich also, daß der Komplementgehalt durch die Konservierung keine oder nur ganz geringe, praktisch bedeutungslose Abnahme erfuhr.

Um nun festzustellen, ob auch tatsächlich das konservierte Komplement geeignet ist, bei der Wassermann'schen Reaktion verwendet zu werden, wurden eine Reihe Vorversuche (Amboceptoren-Einstellungen) in regelmäßigen Abständen angestellt.

Der gefundene Titer der konservierten Komplemente A bis L ist aus folgenden Tabellen ersichtlich, die unter a stehenden Werte wurden nach 20 Minuten ermittelt, die unter b nach 30 Minuten. 4 bezeichnet wieder völliges Gelöstsein, 0 völliges Ungelöstsein und 3—1 Übergänge zwischen 4 und 0.

Serum A:

Amboceptor Titer	frisch		n. 10 Tagen 21. II.		n. 15 Tagen 26. II.		n. 23 Tagen 7. III.		n. 28 Tagen 12. III.		n. 34 Tagen 18 III.		n. 39 Tagen 23. III.		n. 44 Tagen 27. III.	
	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b
1 : 1000	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
1 : 1500	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
1 : 2000	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
1 : 3000	4	4	3	4	3	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
1 : 4000	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	4	3	3	3	3
1 : 6000	3	3	3	3	2	3	2	2	2	2	3	3	2	2	2	2
1 : 8000	2	2	2	3–2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1	1	2
1 : 10000	1	1	1	2	1	2	1	1	1	1	1	2	0	0	0	1
1 : 12000	0	0	0	1	1	1	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0

Serum B:

Amboceptor Titer	frisch		n. 7 Tagen 21. II.		n. 12 Tagen 26. II.		n. 20 Tagen 7. III.		n. 25 Tagen 12. III.		n. 31 Tagen 19. III.		n 36 Tagen 23. III.		n. 41 Tagen 28. III.	
	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b
1 : 1000	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
1 : 1500	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
1 : 2000	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
1 : 3000	3	4	3	3	4	4	4	4	3	3	4	4	3	4	3	4
1 : 4000	3	3	2	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
1 : 6000	2	2	2	2	2	2	3	3	2	2	2	2	2	2	2	3
1 : 8000	2	2	1	1	2	2	2	2	1	1	2	2	1	1	2	2
1 : 10000	1	1	0	1	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1	1	1
1 : 12000	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	1

Serum C:

Amboceptor Titer	frisch		n. 6 Tagen 7. III.		n. 11 Tagen 12. III.		n. 17 Tagen 18. III.		n. 22 Tagen 23. III.		n. 27 Tagen 28. III.	
	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b
1 : 1000	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
1 : 1500	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
1 : 2000	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
1 : 3000	4	4	4	4	3	4	3	3	3	4	3	4
1 : 4000	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
1 : 6000	3	3	3	3	2	3	2	2	2	3	2	3
1 : 8000	2	3	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2
1 : 10000	1	2	1	2	1	1	1	1	0	1	1	1
1 : 12000	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0

Serum D:

Amboceptor Titer	frisch		n. 4 Tagen 18. III		n. 9 Tagen 23. III.		n. 14 Tagen 28. III.	
	a	b	a	b	a	b	a	b
1 : 1000	4	4	4	4	4	4	4	4
1 : 1500	4	4	4	4	4	4	4	4
1 : 2000	4	4	4	4	4	4	4	4
1 : 3000	4	4	3	3	4	4	3	4
1 : 4000	3	4	3	3	3	3	2	3
1 : 6000	2	3	2	2	2	3	2	2
1 : 8000	1	2	1	1	2	2	1	1
1 : 10000	0	1	0	0	1	1	0	0
1 : 12000	0	0	0	0	0	0	0	0

Serum E:

frisch		n. 4 Tagen 18. III.		n. 9 Tagen 28. II.		n. 14 Tagen 28 III.	
a	b	a	b	a	b	a	b
4	4	4	4	4	4	4	4
4	4	4	4	4	4	4	4
4	4	4	4	4	4	4	4
4	4	4	4	3	4	4	4
3	4	3	4	2	3	3	3
2	3	3	3	1	2	2	2
2	2	2	2	0	1	1	1
1	1	1	1	0	0	1	1
0	0	0	0	0	0	0	0

Serum F:

Amboceptor Titer	frisch		n. 4 Tagen 19. III.		n. 8 Tagen 23. III.		n. 14 Tagen 29. III.	
	a	b	a	b	a	b	a	b
1 : 1000	4	4	4	4	4	4	4	4
1 : 1500	4	4	4	4	4	4	4	4
1 : 2000	4	4	4	4	4	4	4	4
1 : 3000	4	4	4	4	4	4	4	4
1 : 4000	3	3	3	3	4	4	4	4
1 : 6000	3	3	2	3	3	3	3	3
1 : 8000	2	2	1	2	2	2	3	3
1 : 10000	1	1	1	1	1	1	2	2
1 : 12000	0	0	0	0	0	0	1	2

Serum G:

Amboceptor Titer	frisch		n. 4 Tagen 19 III.		n. 8 Tagen 23. III.		n. 14 Tagen 28 III	
	a	b	a	b	a	b	a	b
1 : 1000	4	4	4	4	4	4	4	4
1 : 1500	4	4	4	4	4	4	4	4
1 : 2000	4	4	4	4	4	4	4	4
1 : 3000	4	4	4	4	4	4	4	4
1 : 4000	4	4	3	4	4	4	3	3
1 : 6000	3	3	2	3	3	3	2	3
1 : 8000	2	2	1	2	2	3	2	2
1 : 10000	1	1	0	1	1	2	1	1
1 : 12000	0	0	0	0	0	1	0	1

Serum H:

Amboceptor Titer	frisch		n. 6 Tagen 22. III		n 13 Tagen 29. III.	
	a	b	a	b	a	b
1 : 1000	4	4	4	4	4	4
1 : 1500	4	4	4	4	4	4
1 : 1200	4	4	4	4	4	4
1 : 3000	3	3	3	4	4	4
1 : 4000	3	3	2	3	3	3
1 . 6000	2	2	2	2	2	2
1 : 8000	1	1	1	1	1	1
1 : 10000	0	0	0	1	0	1
1 : 12000	0	0	0	0	0	0

Serum I:

Amboceptor Titer	frisch		n. 6 Tagen 22. III.		n. 13 Tagen 29. III.	
	a	b	a	b	a	b
1 : 1000	4	4	4	4	4	4
1 : 1500	4	4	4	4	4	4
1 : 1200	4	4	4	4	4	4
1 : 3000	3	4	4	4	4	4
1 : 4000	2	3	3	3	3	4
1 : 6000	1	2	2	2	3	3
1 : 8000	1	1	1	1	2	2
1 : 10000	0	1	0	0	1	1
1 : 12000	0	0	0	0	0	0

Serum K:

Amboceptor Titer	frisch		n. 4 Tagen 20. III.		n. 10 Tagen 26. III.	
	a	b	a	b	a	b
1 : 1000	4	4	4	4	4	4
1 : 1500	4	4	4	4	4	4
1 : 2000	4	4	4	4	4	4
1 : 3000	4	4	3	3	4	4
1 : 4000	3	4	2	2	3	3
1 : 6000	2	3	1	1	2	3
1 : 8000	1	2	0	0	1	2
1 : 10000	0	1	0	0	0	1
1 : 12000	0	1	0	0	0	0

Serum L:

Amboceptor Titer	frisch		n 4 Tagen 20 III.		n. 10 Tagen 26. III.	
	a	b	a	b	a	b
1 : 1000	4	4	4	4	4	4
1 : 1500	4	4	4	4	4	4
1 : 2000	4	4	4	4	4	4
1 : 3000	3	4	4	4	4	4
1 : 4000	2	3	3	4	3	3
1 : 6000	2	2	3	3	2	2
1 : 8000	1	1	2	2	1	1
1 : 10000	0	1	1	1	0	0
1 : 12000	0	0	0	0	0	0

Die Amboceptor-Einstellung des Serums A in frischem Zustande ergibt den Amboceptortiter nach 20 und nach 30 Minuten 1 : 3000, nach 10 Tagen 1 : 2000 bezw. 1 : 3000 nach 30 Minuten, ebenso nach 15 Tagen. Bei dem Versuch nach 23 Tagen, nach 28 Tagen, nach 34 Tagen und nach 39 Tagen war der Titer nach 20 und nach 30 Minuten wie bei dem Versuch im frischen Zustande 1 : 3000. Bei dem letzten Versuch nach 44 Tagen zeigte sich das gleiche Ergebnis. Man sieht also, daß das Serum A nach 44 Tagen noch ebenso brauchbar für die Wassermann'sche Reaktion war wie vor der Konservierung.

Ähnlich verhielt sich das Serum B, das frisch einen Amboceptortiter von 1 : 2000 und konserviert den gleichen Titer ergab. Die Versuche wurden in gewissen Abständen bis zu einem Alter von 41 Tagen angestellt.

Auch die Seren C, D, E, F, G, H, I, K und L zeigen in konserviertem Zustande nach einem gewissen Alter im allgemeinen den gleichen Titer wie bei dem Versuch vor der Konservierung.

Die Vorversuche zeigen also, daß konserviertes Komplement auch nach längerer Zeit noch geeignet ist, den Amboceptortiter für die Wassermann'sche Reaktion festzustellen. Als Amboceptor wurde bei sämtlichen Versuchen immer der gleiche im Eisschrank aufbewahrte benutzt.

Nach diesen Versuchen wurden mit dem entsprechenden Gebrauchstiter des Amboceptors (z. B. bei einem gefundenen Titer von 1 : 3000 als Gebrauchstiter der von 1 : 750) Wassermann'sche Reaktionen mit je einem bestimmt positiven und einem bestimmt negativen Patientenserum angestellt, deren Ergebnisse aus nachstehender Zusammenstellung zu erkennen sind.

Serum A:				Serum B:			
Datum	Alter in Tagen	bestimmt positives Serum	bestimmt negatives Serum	Datum	Alter in Tagen	bestimmt positives Serum	bestimmt negatives Serum
frisch	1	+	∅	frisch	1	+	∅
21. II.	10	++	∅	21. II.	7	++	∅
26. II.	15	++	∅	26. II.	12	+	∅
7. III.	23	+++	∅	7. III.	20	++	∅
12. III.	28	+	∅	12. III.	25	+	∅
18. III.	34	++	∅	18. III.	31	+++	∅
23. III.	39	++++	∅	23. III	36	++	∅
28. III.	44	+	∅	28. III.	41	++	∅

Serum C:

Datum	Alter in Tagen	bestimmt positives Serum	bestimmt negatives Serum
frisch	1	++	∅
7. III.	6	+	∅
12. III.	11	+	∅
18. III.	17	++++	∅
23. III.	22	+++	∅
28. III.	27	+++	∅

Serum D:

Datum	Alter in Tagen	bestimmt positives Serum	bestimmt negatives Serum
frisch	1	+++	∅
18. III.	4	++++	∅
23. III.	9	+++	∅
28. III.	14	+	∅

Serum E:

Datum	Alter in Tagen	bestimmt positives Serum	bestimmt negatives Serum
frisch	1	++	∅
18. III.	4	++++	∅
23. III.	9	++	∅
28. III.	14	+++	∅

Serum F:

Datum	Alter in Tagen	bestimmt positives Serum	bestimmt negatives Serum
frisch	1	+	∅
19. III.	4	++++	∅
23. III.	8	+++	∅
29. III.	14	+	∅

Serum G:

Datum	Alter in Tagen	bestimmt positives Serum	bestimmt negatives Serum
frisch	1	++	∅
19. III.	4	+++	∅
23. III.	8	+	∅
29. III.	14	++	∅

Serum H:

Datum	Alter in Tagen	bestimmt positives Serum	bestimmt negatives Serum
frisch	1	+	∅
22. III.	6	++	∅
29. III.	13	++++	∅

Serum J:

Datum	Alter in Tagen	bestimmt positives Serum	bestimmt negatives Serum
frisch	1	+++	∅
32. III.	6	+++	∅
29. III.	13	++	∅

Serum K:

Datum	Alter in Tagen	bestimmt positives Serum	bestimmt negatives Serum
frisch	1	++	∅
20. III.	4	+	∅
26. III.	10	+++	∅

Serum L:

Datum	Alter in Tagen	bestimmt positives Serum	bestimmt negatives Serum
frisch	1	++	∅
20. III.	4	+++	∅
26. III.	10	++	∅

Vorstehende Ergebnisse lassen erkennen, daß sämtliche Seren sowohl im frischen Zustande als auch konserviert sehr wohl bei der Wassermann'schen Reaktion verwandt werden können. Bei keinem der Versuche hat es sich gezeigt, daß das Komplement während der Beobachtungszeit praktisch bedeutsame Verluste erlitten hat.

Zusammenfassung.

Die 12%ige Natriumacetat- und 4%ige Borsäurelösung vermengt mit Meerschweinchenserum zu gleichen Teilen vermag das Komplement in diesem für lange Zeit zu erhalten, und für die Praxis ist das konservierte Komplement durchaus brauchbar.

Jedoch ist zu beachten, daß das schon durch die Konservierung 1 : 1 verdünnte Komplement nur noch mit physiologischer Kochsalzlösung 1 : 5 und nicht wie das frische Komplement 1 : 10 verdünnt werden darf, denn durch die Verdünnung des konservierten Komplementes mit Kochsalzlösung 1 : 5 entsteht auch eine Verdünnung des Serums 1 : 10.

Zum Schluß sei es mir gestattet, Herrn Professor Dr. K. W. Jötten für die gütige Überlassung dieser Arbeit meinen herzlichsten Dank auszusprechen. Zugleich möchte ich mir erlauben, Herrn Dr. med. habil. Reploh, der mich bei der Ausführung der Arbeit mit seinem Rat in liebenswürdiger Weise unterstützte, verbindlichst zu danken.

Literaturverzeichnis.

Bamberg und Hartmann: Sparsame und einfache Methode zur Komplementgewinnung von Meerschweinchenseren. D. m. W. 1918 Nr. 52 S. 1449.

Baumgärtel: Zur Technik der Komplementgewinnung mittels Herzpunktion. Zbl. f. Bakt. 1921. Bd. 85 S. 281.

Berczeller: Untersuchungen über die Wassermann'sche Reaktion. Biochem. Zschr. 1917 Bd. 83 S. 815.

Bontemps: Eine einfache und Meerschweinchen ersparende Methode zur Komplementgewinnung. M. m. W. 1917. Nr. 41 S. 1328.

Brinkmann: Über den Komplementgehalt des Blutes. B. kl. W. 1921 Nr. 52.

Friedberger: Über das Verhalten der Komplemente in hypertonischen Salzlösungen. Zentralbl. f. Bakt. 1908 Bd. 46 Heft 5.

Gachtgens: Untersuchungen über die Brauchbarkeit des Trockenkomplementes. Zentralbl. f. Bakt. 1926 Bd. 99 S. 171.

Georgi: Aus Praxis und Theorie der Wassermann'schen Reaktion. D. m. W. 1918 Nr. 49 S. 348.

Ginsburg und Kalinin: Über das Konservieren des Komplementes. Zschr. f. Imm. Forsch. 1927 Bd. 53 S. 219.

Hammerschmidt: Zur Konservierung des Komplementes, M. m. W. 1920 Nr. 48; 1922 Nr. 4.

Klopstock: Über das Wesen des sogenannten Komplementes. D. m. W. 1924 Nr. 51 S. 1790.

Koenigsfeld: Über Komplementkonservierung durch Trocknung. K. Wo. 1923 Nr. 35 S. 1649.

Lange: Die Lebensdauer der für die Wassermann'sche Reaktion benötigten Reagenzien. Zschr. f. Imm. Forsch. 1917 Bd. 26 S. 396.

Leschly: Versuche über Komplement III. Komplement verschiedener Tiere. Zschr. f. Imm. Forsch. 1916 Bd. 25 S. 107.

— IV. Die Bedeutung der H-Ionen Konzentration. Ebenda, S. 203.

Loew: Über Schwankungen des Komplementgehaltes bei Meerschweinchen. W. kl. W. 1922, Nr. 1, S. 12.

Mirdamadi und Giese: Über die Brauchbarkeit konservierten Komplementes bei der Wassermann'schen Reaktion. Zschr. f. Imm. Forsch. 1934, Bd. 83, S. 304.

Nastasi: Sulla conservazione del complemento. Zentralbl. f. Bakt. Ref. 1934, Bd. 112, S. 216.

Putter: Zur Technik der Herzpunktion beim Meerschweinchen. Zschr. f. Imm. Forsch. 1921, Bd. 32, S. 475.

Ruffner: Zur Konservierung des Meerschweinchenkomplementes. Zschr. f. Imm. Forsch. 1929, Bd. 60, S. 166.

Sachs: Hämolysine des Blutserums. Kolle - Wassermann's Handbuch d. path. Mikroorganismen. 1913, 2. Auflage, Bd. 2.

— Hämolytische Serumwirkung (Hämolyse) und Komplementbindung. Ebenda, 1929, Bd. 2, S. 779.

— Exp. spec. Diagnostik mittels Agglutination, Baktericidie usw. Ebenda, 1930, Bd. 3, S. 276.

Scaffidi: Einfluß des Schüttelns, der ultravioletten Strahlen und der Röntgenstrahlen auf das Komplement und den hämolytischen Amboceptor. Biochem. Zeitschr. 1915, Bd. 69, S. 162.
Schmidt: Über die Wirkung des Schüttelns auf das Serum mit besonderer Berücksichtigung der Komplementwirkung des Meerschweinchenserums. Zschr. f. Hyg. 1919, Bd. 88, S. 495.
— Fortschritte der Serologie. Verlag Theodor Steinkopff, Dresden und Leipzig, S. 93.
Scimone: Zur Komplementkonservierung bes. in hypertonischer Salzlösung. Zschr. f. Imm. Forsch. 1923, Bd. 36, S. 443.
Stern: Zur Theorie und Praxis der Wassermann'schen Reaktion. Zschr.. Forsch. 1914, Bd. 22, S. 217.
Zeißler: Die Technik der Komplementbindung zum serolog. Nachweis der Syphilis. Handbuch der Serodiagnostik der Syphilis, Berlin, Julius Springer, 1924, S. 33.

Lebenslauf.

Am 6. Mai 1909 wurde ich als Sohn des am 13. Juni 1929 verstorbenen Oberstudiendirektors Josef Bause und seiner Frau Elisabeth geb. Wehrmann zu Bocholt i/W. geboren.

Nach vierjährigem Besuch der Volksschule besuchte ich von Ostern 1919 bis Herbst 1920 das Gymnasium zu Bocholt, sodann das Realgymnasium zu Gladbeck i/W., wo ich Ostern 1928 das Zeugnis der Reife erhielt. Darauf studierte ich in Würzburg und in Münster Medizin. Hier bestand ich im Herbst 1931 die ärztliche Vorprüfung und am 26. Januar 1935 das medizinische Staatsexamen.